

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

## Multisite-Pacing: eine alternative Therapieform bei Kardiomyopathiepatienten

Fruhwald FM, Hödl R, Klein W

Maier R, Petutschnigg B

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology* 1999; 6 (4)

204-206

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

# Veranstungskalender

## Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine  
auf einem Blick unter

[www.kup.at/images/ads/kongress.pdf](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Multisite-Pacing: Eine alternative Therapieform bei Kardiomyopathiepatienten

F. M. Fruhwald, B. Petutschnigg\*, R. Maier, R. Hödl, W. Klein

*Die herkömmliche DDD-Schrittmachertherapie bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz ist seit ihrer Erstbeschreibung umfangreich untersucht worden. Es konnte eine Gruppe von Patienten identifiziert werden, die wahrscheinlich von dieser Therapieform profitiert. Das Versagen einer generellen Schrittmachertherapie dürfte an der mittels DDD-Schrittmacher nicht möglichen Stimulation des linken Ventrikels liegen. Die biventrikuläre Stimulation als Weiterentwicklung der reinen DDD-Schrittmachertherapie hingegen bietet die Möglichkeit, beide Ventrikel zu stimulieren und so neben einer hämodynamischen Verbesserung auch eine langdauernde subjektive Verbesserung zu bewirken. Aufgrund des Fehlens von großen randomisierten Studien über diese Therapieform kann es zur Zeit keine Empfehlung dafür geben. Biventrikuläre Stimulation bleibt somit vorerst einem gut selektierten Krankengut vorbehalten.*

*Pacemaker therapy for dilated cardiomyopathy has been investigated for several years. The initial studies used DDD-pacing with a short AV-delay. Currently biventricular stimulation has led to a major therapeutic progress. Multisite pacing can not only be used to optimise AV-delay (as DDD-pacing does) but – by using a separate lead to stimulate the left ventricle – it causes a more homogeneous stimulation. Furthermore, the marked asynchrony of stimulation is abolished. Preliminary data suggest that biventricular stimulation leads to an improvement of diastolic dysfunction and to functional improvement. In some cases, however, it leads to an improvement of systolic dysfunction on the long run. **J Kardiol 1999; 6: 204–6.***

Die Herzinsuffizienz ist die einzige Herzerkrankung, die in der westlichen Welt eine steigende Inzidenz aufweist. Trotz permanenter Fortschritte in der pharmakologischen Therapie dieser Erkrankung weisen besonders Patienten in der NYHA-Klasse III und IV neben einer hochgradig eingeschränkten Leistungsfähigkeit auch eine schlechte Prognose auf. Es lag daher nahe, neben ACE-Hemmer, Digitalis, Diuretikum und (zuletzt) Betablocker weitere nicht-pharmakologische Therapieoptionen einzusetzen. Von den chirurgischen Maßnahmen ist die orthotope Herztransplantation unzweifelhaft der Goldstandard. Da jedoch mit jedem Jahr die Nachfrage das Spenderaufkommen weiter übersteigt, war die Suche nach Alternativen nur naheliegend. Die Resultate der dynamischen Kardiomyoplastie sind ebenso wie operative Maßnahmen zur Änderung der Ventrikelgeometrie sehr inkonstant, das komplette Kunstherz hat noch lange nicht die Serienreife erreicht.

Eine in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewinnende nicht-pharmakologische Maßnahme ist die Schrittmachertherapie, die zuletzt mit der Einführung der biventrikulären Stimulation einen entscheidenden Fortschritt gebracht hat.

## Rationale für Schrittmacherstimulation bei Herzinsuffizienz

Es ist seit geraumer Zeit bekannt, daß die Entwicklung eines Linksschenkelblockes im Verlauf einer Herzinsuffizienz ein schlechtes prognostisches Zeichen darstellt [1, 2]. Erst seit kurzem ist aber die direkte Korrelation der Dauer des QRS-Komplexes mit der linksventrikulären Auswurf-fraktion bekannt. Murkofsky konnte in einer Untersuchung an 226 Patienten zeigen, daß Patienten mit einer eingeschränkten LV-EF einen signifikant breiteren QRS-Komplex haben als solche mit normaler LV-EF [3]. Eine Dauer des QRS-Komplexes von > 100 msec war hoch spezifisch, aber nur mäßig sensitiv für die Vorhersage einer reduzierten Ventrikelfunktion.

Eine weitere Beobachtung der letzten Jahre war, daß Patienten im Endstadium einer schweren Herzinsuffizienz ein verlängertes PR-Intervall im 12-Ableitungs-EKG aufweisen. Klinisch weisen diese Patienten oftmals eine Sinus-tachykardie und einen Summationsgalopp auf. Echokardiographisch zeigen sie eine Mitralinsuffizienz und eine Verschmelzung der E- und A-Welle des transmitralen Einstromes [4]. Alle diese Parameter sind mit einer schlechten Prognose assoziiert [1].

Es lag daher nahe, die überlange PR-Zeit durch Einsatz von Schrittmachern zu optimieren. Den initialen Anstoß dazu verdanken wir der Gruppe um Hochleitner. Diese konnte zeigen, daß die Implantation eines DDD-Schrittmachers bei End-Stage Herzinsuffizienz zu einer akuten Verbesserung der Beschwerden führt [5]: Es fand sich eine Zunahme der LV-EF von 16 auf 26%, eine Abnahme der NYHA-Klasse sowie eine Abnahme der Herzgröße, während der Blutdruck anstieg. Diese ersten ermutigenden Resultate der Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz führten zu einer Fülle von Untersuchungen, die letztlich in der biventrikulären Stimulation ihren vorläufigen Höhepunkt gefunden hat.

## Der DDD-Schrittmacher als Therapieoption bei Herzinsuffizienz

Die ersten Ergebnisse von Hochleitner et al. haben naturgemäß zu einer Fülle von Untersuchungen mit DDD-Schrittmachern bei Herzinsuffizienz geführt. Die Ergebnisse waren jedoch zum Teil recht unterschiedlich. Während die Erstbeschreiber nach 5-jährigem Follow-up die positiven Ergebnisse bestätigen konnten [6], waren auch Brecker und Mitarbeiter in der Lage, durch DDD-Schrittmacher bei dilatativer Kardiomyopathie die Leistungsfähigkeit der Patienten zu verbessern [7]. So kommt es unter DDD-Schrittmachertherapie zu einer sofort meßbaren Verkürzung der Dauer der Mitralinsuffizienz und zu einer Verlängerung der Füllungszeit des Ventrikels. Diese Effekte sind nicht

Von der Medizinischen Universitätsklinik Graz, Abteilung für Kardiologie, und der \*Chirurgischen Universitätsklinik Graz, Abteilung für Transplantationschirurgie.

Korrespondenzadresse: Dr. med. Friedrich M. Fruhwald, Abteilung für Kardiologie, Med.-Univ. Klinik, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz, Email: friedrich.fruhwald@kfunigraz.ac.at

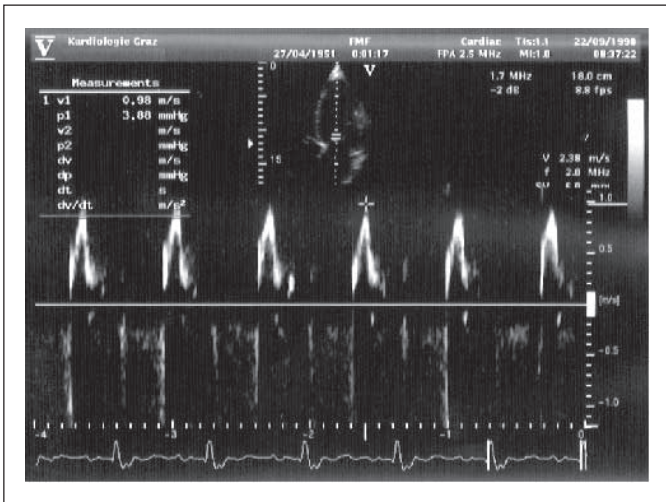


Abbildung 1a: Multisite-Pacing off. Fusion von E- und A-Welle. LV-Füllungszeit 0,25s

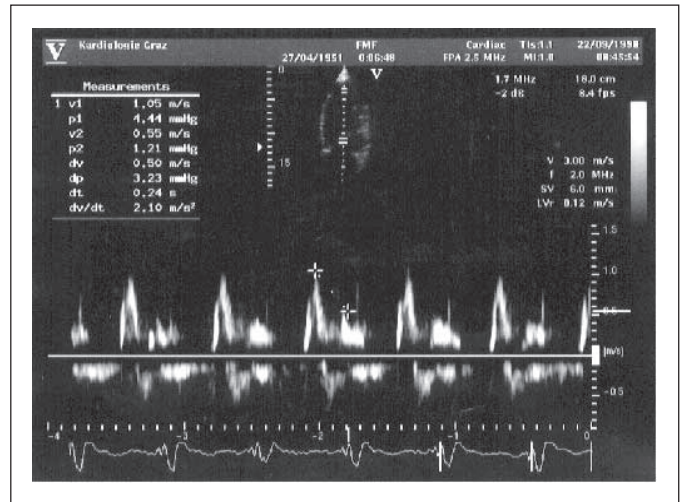


Abbildung 1b: Multisite-Pacing on. E- und A-Welle separiert. LV-Füllungszeit 0,52s

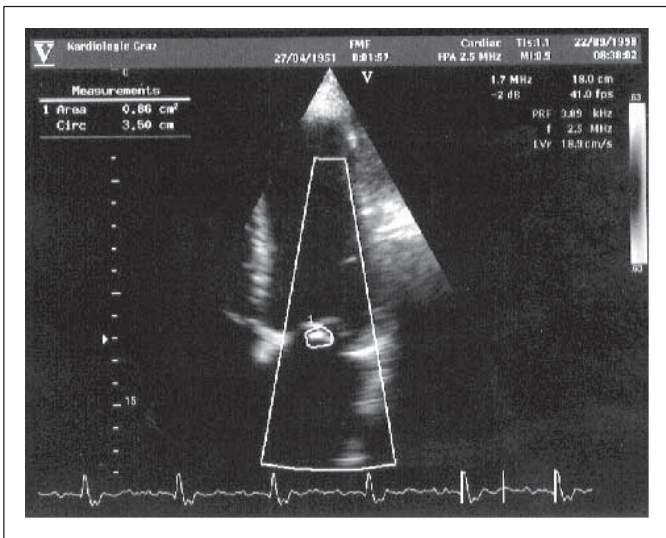


Abbildung 2a: Pacing off. Sync™. Mitralregurgit. 0,86 cm<sup>2</sup>

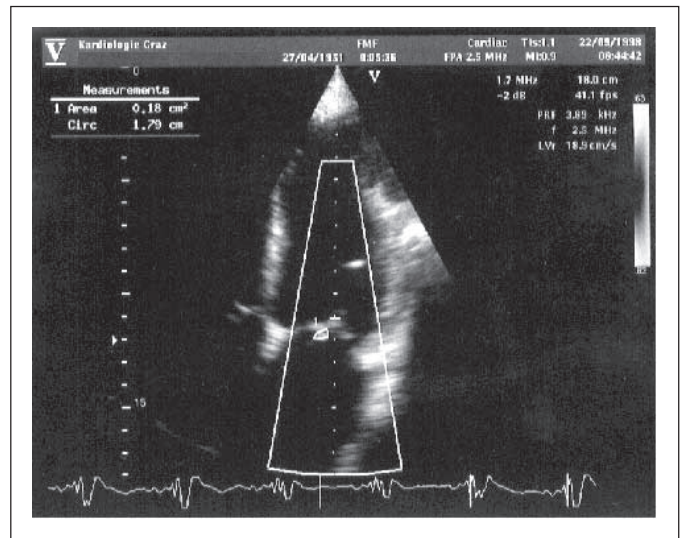


Abbildung 2b: Pacing on. Mitralregurgit. 0,18 cm<sup>2</sup>

kurzfristiger Natur, sondern persistieren. Nach längerer Dauer der Schrittmachertherapie war sogar eine Abnahme der Größe des linken Ventrikels meßbar [7]. In diesem Zusammenhang wurde auch die hämodynamische Auswirkung der abnormalen ventrikulären Erregung bei dilatativer Kardiomyopathie untersucht. Bei verlängerter QRS-Komplexdauer fand sich eine positive Korrelation zwischen QRS-Komplex und Dauer der Mitralinsuffizienz [8].

Andere Gruppen hingegen waren weniger erfolgreich. So konnte etwa Gold in einer randomisierten Studie an 12 Patienten mit chronischer kardialer Insuffizienz nach Implantation eines DDD-Schrittmachers mit kurzer AV-Zeit (100 msec) weder eine Verbesserung der Hämodynamik noch der NYHA-Klasse feststellen [9]. Nishimura und Mitarbeitern gelang es, unter anderem jene Patientengruppe näher zu definieren, die wohl am ehesten von einem DDD-Schrittmacher profitieren könnten: Er konnte an 2 Gruppen von Patienten zeigen, daß lediglich jene mit einem PR-Intervall von > 200 msec und einer Mitralinsuffizienz von einem DDD-Schrittmacher mit kurzem AV-Delay profitieren. Patienten mit einer normalen PR-Zeit und fehlender Mitralinsuffizienz hingegen zeigten keine positive Wirkung [10].

Von Anfang an war die DDD-Schrittmachertherapie auf eine Verkürzung der AV-Überleitungszeit aufgebaut [5].

Dennoch war es bis vor kurzem unklar, welche akuten hämodynamischen Effekte eine Zweikammerstimulation hat. In einer Untersuchung an wenigen Patienten im NYHA-Stadium IV konnten keine wesentlichen hämodynamischen Veränderungen bei AV-Zeiten von 200, 150, 100 und 50–75 msec gefunden werden. Lediglich die dopplerechokardiographisch gemessene maximale A-Wellengeschwindigkeit differierte, während alle anderen Parameter stabil blieben [11].

Aus diesen Untersuchungen leitet sich die in Tabelle 1 wiedergegebene Empfehlung zur Patientenselektion für DDD-Schrittmacher ab. Trotz dieser relativ klar umrissenen Indikationen kann zum heutigen Zeitpunkt eine generelle Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz noch nicht empfohlen werden.

**Tabelle 1:** Selektionskriterien für DDD-Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz

1. Symptomatische Patienten mit verbreitertem QRS-Komplex (> 140 msec?)
2. Funktionelle Mitralinsuffizienz (Dauer > 450 msec)
3. Ventrikuläre Füllungszeit in Ruhe < 200 msec
4. Gestörter Ablauf der Erregungsleitung Vorhof-Kammer
5. Gestörter Ablauf der zeitlichen Abfolge der Vorhof-Kammerkontraktion

## Biventrikuläre Stimulation – eine Zukunftsperspektive?

Die ersten ermutigenden Resultate der unkontrollierten Studien zur DDD-Stimulation mit kurzem AV-Intervall konnten durch spätere, randomisierte Studien nicht immer bestätigt werden. Eines der Hauptprobleme dürfte in der mangelnden Stimulation des linken Ventrikels liegen. Eine Elektrode im rechtsventrikulären Apex führt eher zu einer Verstärkung der Asynchronie, anstatt sie zu beheben. Es wurden daher Alternativen gesucht und zunächst in der epikardialen biventrikulären Stimulation gefunden. Aufgrund operationstechnisch bedingter Komplikationen wurden Alternativen gesucht und in der transvenösen Multisite-Stimulation gefunden. Einen entscheidenden Beitrag hierzu leistete die Gruppe um Cazeau, der es erstmals gelang, eine linke Herzkammer transvenös zu erregen: Es wurde einem 54-jährigen Patienten im NYHA-Stadium IV ein konventioneller DDD-Schrittmacher mit rechtsseitigen transvenösen Elektroden implantiert. Mittels Y-Adaptoren wurden jeweils eine zweite Vorhof- und Ventrikel Elektrode angeschlossen. Die Stimulation des linken Vorhofes erfolgte über den Sinus coronarius, die Elektrode für den linken Ventrikel mußte noch epikardial an der freien Wand implantiert werden. Der Patient zeigte innerhalb von 6 Wochen nicht nur eine Verbesserung auf NYHA-II, sondern auch eine Gewichtsabnahme von 17 kg [12]. In weiterer Folge konnte gezeigt werden, daß die transvenöse Implantation einer Elektrode zur Erregung des linken Ventrikels zu einem Anstieg des Herzminutenvolumens sowie zu einem Abfall des Füllungsdruckes führt [13]. Trotz dieser ermutigenden Erfolge gelingt nicht bei allen Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz eine Verbesserung: Biventrikuläre Stimulation vermag lediglich bei 50% der Patienten das Herzminutenvolumen zu steigern und den Füllungsdruck zu senken, die anderen 50% müssen als Non-Responder bezeichnet werden [14].

Zusätzlich zur transvenösen Stimulation des linken Herzens wurde auch versucht, einen optimalen Platz für die Positionierung der rechtsventrikulären Elektrode zu finden. Es konnte gezeigt werden, daß eine Stimulation im rechtsventrikulären Apex und im rechtsventrikulären Ausflußtrakt gleichen Einfluß auf hämodynamische Parameter hat. Verglichen mit der reinen linksventrikulären Stimulation bzw. der biventrikulären Stimulation schneidet die rechtsventrikuläre Stimulation jedoch schlechter ab: Sie hat keinen Einfluß auf den systemischen Blutdruck oder den linksventrikulären Füllungsdruck, während die Stimulation des linken Ventrikels den systolischen Blutdruck erhöht und den Füllungsdruck senkt [15].

In einer Untersuchung an Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz auf der Warteliste zur Herztransplantation konnte kürzlich gezeigt werden, daß die transvenöse biventrikuläre Stimulation zu einer deutlichen Verbesserung der subjektiven Beschwerden (Verbesserung der NYHA-

Klasse) und zu einer Verbesserung der linksventrikulären Auswurfraction führt [16]. Eigene Daten zeigen, daß die biventrikuläre Stimulation eine deutliche Verbesserung des transmittalen Füllungsmusters bewirkt: Multisite-Pacing führt zu einer Trennung der E/A-Verschmelzungswelle, so daß wieder beide Wellen sichtbar sind (Abbildung 1). Zudem kommt es zu einer meßbaren Reduktion der farbdopplerechokardiographisch gemessenen Mitralinsuffizienz (Abbildung 2). Beide Phänomene dürften für die meßbare Verbesserung der klinischen Symptomatik verantwortlich sein.

### Literatur:

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; 15: 741–51.
2. Strauer BE, Kandolf R, Mall G, Maisch B, Mertens T, Schwartzkopff B, Schultheiß HP. Myokarditis – Kardiomyopathie. *Med Klin* 1994; 89 (Suppl I): 23–8.
3. Murkofsky RL, Dargas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose J. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *JACC* 1998; 32: 476–82.
4. Brecker SJD. What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1996; 17: 819–24.
5. Hochleitner M, Hörtnagl N, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198–202.
6. Hochleitner M, Hörtnagl H, Hörtnagl N, Fridrich L, Gschnitzer F. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320–5.
7. Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308–12.
8. Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG. Effect of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68: 403–7.
9. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *JACC* 1995; 26: 967–73.
10. Nishimura RA, Symanski JD, Hurrell DG, Trusty JM, Hayes D, Tajik AJ. Dual-chamber pacing for cardiomyopathies: a 1996 clinical perspective. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1077–87.
11. Shinbane JS, Chu E, DeMarco T, Sobol Y, Fitzpatrick AP, Lau DM, Klinski C, Schiller NB, Griffin JC, Chatterjee K. Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *JACC* 1997; 30: 1295–300.
12. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *PACE* 1994; 17 (Part II): 1974–9.
13. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Bakdach H, Mundler O, Mugica J. Multisite pacing for end-stage heart failure. *PACE* 1996; 19 (Part II): 1748–57.
14. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D, Pavin D, Lazarus A, Daubert JC. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *JACC* 1998; 32: 1825–31.
15. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Boschat J, Benditt DG, Lurie KG. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273–7.
16. Petuschnigg B, Fruhwald F, Prenner G, Marte W, Tscheliessnigg KH. Multisite-Stimulation als Bridging für Transplantationspatienten. *J Kardiol* 1999; 6: 199–202.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

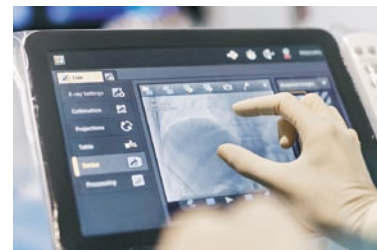
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)